

JP 2001-512826 A

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-512826

(P2001-512826A)

(43) 公表日 平成13年8月28日 (2001.8.28)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-コト* (参考)
G 0 1 N 35/00		G 0 1 N 35/00	D 2 G 0 4 2
1/36		21/07	2 G 0 4 5
21/07		31/20	2 G 0 5 7
31/20		33/48	Z 2 G 0 5 8
33/48		1/28	Y
		審査請求 未請求	予備審査請求 有 (全 25 頁)

(21) 出願番号 特願2000-506515 (P2000-506515)
 (86) (22) 出願日 平成10年7月28日 (1998.7.28)
 (85) 翻訳文提出日 平成12年2月4日 (2000.2.4)
 (86) 国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 1 5 6 1 6
 (87) 国際公開番号 W O 9 9 / 0 8 0 9 5
 (87) 国際公開日 平成11年2月18日 (1999.2.18)
 (31) 優先権主張番号 0 8 / 9 0 7 , 4 2 6
 (32) 優先日 平成9年8月7日 (1997.8.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 ケアサイド・インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国カリフォルニア州90230-
 6604, カルヴァー・シティ, プリストル・
 パークウェイ 6100
 (72) 発明者 ボイド, ダグラス・イー
 アメリカ合衆国オハイオ州43016, ダブリ
 ン, ドナリー・コート 5591
 (72) 発明者 ヤーテス, ジャン・ビー
 アメリカ合衆国オハイオ州43068, レイノ
 ルズバーグ, マッターホルン・ドライブ
 1081
 (74) 代理人 弁理士 社本 一夫 (外5名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析カートリッジ

(57) 【要約】

液体成分及び固体成分を含む流体を分析するのに使用するようになされた分析カートリッジ (10) である。このカートリッジは、種々の凹部 (38, 48, 50, 55) 又は通路 (60, 62, 66, 56, 68) によって連結されたチャンバによって構成された圧送装置を含んでいる。液体試料は、カートリッジ内に導入された後に、装置への一連の遠心力の適用及びその後の加圧を利用して、分離され且つ検査凹部内移送される。このカートリッジは、体液内の種々の化学成分の濃度を測定するために使用することができ、また、液体成分及び固体成分を含むこれらの流体のその他の特性を測定するために使用することができる。

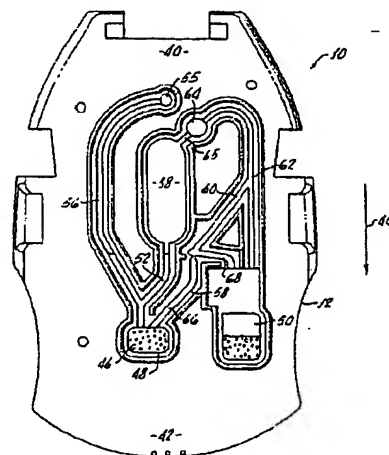


FIG. 5.

【特許請求の範囲】

【請求項1】 液体成分及び固体成分を含む流体を分析するのに使用できるようになされた分析カートリッジであって、

頂面、底面及びハウジングの外周を画成している外壁を有し且つ内側端部と外側端部とを有するカートリッジ本体を含むハウジングと、

液体成分及び固体成分を含む流体を受け入れるために前記カートリッジ本体内に配置された沈積凹部と、

前記沈積凹部よりも前記外側端部により近い位置で前記カートリッジ本体内に配置された分離凹部と、

前記沈積凹部を前記分離凹部に接続する前記カートリッジ本体内に設けられた入口通路と、

前記カートリッジ本体内の前記分離凹部よりも前記内側端部により近い位置に配置された検査凹部と、

前記分離凹部を前記検査凹部に接続する前記カートリッジ本体内に設けられた出口通路と、

前記カートリッジ本体内の前記沈積凹部又は検査凹部よりも前記外側端部により近い位置に配置されたオーバーフロー凹部と、

前記分離凹部を前記オーバーフロー凹部に接続する前記カートリッジ本体内に設けられたオーバーフロー通路と、

前記沈積凹部を加圧して前記カートリッジ本体内部における溶液の制御された動きを提供するために前記沈積凹部と組み合わせられた加圧装置と、

を含む分析カートリッジ。

【請求項2】 請求項1に記載の分析カートリッジであって、

前記加圧装置が、休止位置から一以上の圧縮位置へと移動せしめられ得る可撓性の隔膜を含み、前記休止位置から前記一以上の圧縮位置への移動によって前記沈積凹部の加圧が提供されるようになされた分析カートリッジ。

【請求項3】 請求項2に記載の分析カートリッジであって、

前記隔膜がキャップ内に配置されており、同キャップは、前記隔膜が前記沈積凹部から遠く離れて配置されて溶液が前記沈積凹部内へ導入されるのを許容する

開放位置と前記隔膜が前記沈積凹部の加圧を提供する閉鎖位置との間を移動可能であるようになされた、分析カートリッジ。

【請求項4】 請求項3に記載の分析カートリッジであって、

前記キャップが第1及び第2の端部を有し、同キャップは、前記第1又は第2の端部において前記カートリッジ本体にヒンジ結合されている、分析カートリッジ。

【請求項5】 請求項1に記載の分析カートリッジであって、

前記オーバーフロー通路が、

前記分離凹部に接続されている第1の端部と第2の端部との間に延びている分離凹部区分であって、前記第2の端部における断面積が前記第1の端部における断面積よりも小さくされた上流通路を形成している分離凹部区分と、

第1の端部と第2の端部との間に延びているオーバーフロー凹部区分であって、前記第2の端部が前記オーバーフロー凹部に接続されており、前記第1の端部における断面積が前記第2の端部における断面積よりも大きくなされた下流通路を形成しており、前記分離凹部区分の前記第2の端部が当該オーバーフロー凹部区分の前記第1の端部に接続されていて前記分離凹部区分と当該オーバーフロー凹部区分との間の流体の移送を提供するオーバーフロー凹部区分と、

を含んでいる、分析カートリッジ。

【請求項6】 請求項5に記載の分析カートリッジであって、

前記オーバーフロー凹部区分の前記第1の端部が壁を有し、前記分離凹部区分の前記第2の端部が前記壁によって前記オーバーフロー凹部区分に接続されており、この接続部は、前記上流通路と前記下流通路との間を連通している開口を前記壁に形成している、分析カートリッジ。

【請求項7】 請求項5に記載の分析カートリッジであって、

前記オーバーフロー凹部通路への前記オーバーフロー凹部区分に接続されている第1の端部を有している通気通路を更に含んでいる、分析カートリッジ。

【請求項8】 請求項7に記載の分析カートリッジであって、

前記通気通路が前記沈積凹部に接続された第2の端部を含んでおり、前記通気通路の前記第2の端部に毛管破壊領域が配置されている、分析カートリッジ。

【請求項9】 請求項5に記載の分析カートリッジであって、
前記オーバーフロー通路の前記分離凹部区分が前記第2の端部にくびれ部を含んでおり、そのくびれ部において、前記上流通路が前記下流通路につながっている、分析カートリッジ。

【請求項10】 請求項1に記載の分析カートリッジであって、
更に、前記流体と相互作用して測定可能な結果を提供することができる一以上の試薬を前記検査凹部内に含んでいる、分析カートリッジ。

【請求項11】 請求項10に記載の分析カートリッジであって、
前記一以上の試薬が支持面に配置されたフィルムの形態である、分析カートリッジ。

【請求項12】 固体成分及び／又は液体成分を含んでいる流体を分析するための方法であって、

- a) 分析カートリッジ内に前記流体を導入するステップであって、
同分析カートリッジは、
頂面、底面及びハウジングの外周を画成している外壁を有し且つ内側端部と外側端部とを有するカートリッジ本体を含むハウジングと、
液体成分及び固体成分を含む流体を受け入れるために前記カートリッジ本体内に配置された沈積凹部と、
前記カートリッジ本体内の前記沈積凹部よりも前記外側端部により近い位置に配置された分離凹部と、
前記カートリッジ本体内に設けられ、前記沈積凹部を前記分離凹部に接続する入口通路と、
前記カートリッジ本体内の前記分離凹部よりも前記内側端部により近い位置に配置された検査凹部と、
前記カートリッジ本体内に設けられ、前記分離凹部を前記検査凹部に接続する出口通路と、
前記カートリッジ本体内の前記沈積凹部又は検査凹部よりも前記外側端部により近い位置に配置されたオーバーフロー凹部と、
前記カートリッジ本体内に設けられ、前記分離凹部を前記オーバーフロー凹部

に接続するオーバーフロー通路と、

前記沈積凹部を加圧して前記カートリッジ本体内における溶液の制御された動きを提供するために前記沈積凹部と組み合わせられた加圧装置であって、前記流体は、前記沈積凹部を少なくとも部分的に充填するのに十分な量で前記沈積凹部に導入されるようになされた加圧装置と、を含むステップと、

b) 前記カートリッジ本体の前記内側端部と外側端部とを前記流体が前記入口通路を通して前記分離凹部内へと流れるような配向にして、前記流体が前記分離凹部、前記入口通路、前記出口通路及び前記オーバーフロー通路内へと移送するのに十分な時間及び遠心力で前記分析カートリッジを遠心分離にかけけるステップと、

c) 前記入口通路及び前記出口通路から前記検査凹部内への流体の流れを提供するために前記検査凹部を加圧するステップと、

d) 前記流体を前記検査凹部内で分析するステップと、
を含む方法。

【請求項13】 請求項12に記載の分析方法であって、

前記流体が固体成分及び液体成分の両方を含み、前記分析カートリッジが、前記流体を、前記分離凹部に配置される固体成分と、前記入口通路、出口通路及びオーバーフロー通路内に配置される実質的に固体を含まない液体と、に分離するのに十分な時間及び遠心力で遠心分離にかけられる、分析方法。

【請求項14】 請求項12に記載の分析方法であって、

前記検査凹部内で前記液体を分析する前記ステップが、前記液体を試薬と接触させることと、同試薬と同液体との相互作用を測定することと、を含む分析方法

。

【請求項15】 請求項14に記載の分析方法であって、

前記試薬が、支持面上に配置されたフィルムの形態である、分析方法。

【請求項16】 請求項12に記載の分析カートリッジであって、

分析される前記流体が血液であり、同血液は、遠心分離ステップの間に、前記分離凹部に配置される細胞成分と、化学成分を含み且つ凝固特性を有する細胞を含まず、前記検査凹部内で分析される細胞を含まない液体と、に分離される、

分析方法。

【請求項17】 請求項16に記載の分析カートリッジであって、
前記細胞を含まない液体を分析する前記ステップが、前記細胞を含まない液体の凝固特性を測定することを含む、分析方法。

【請求項18】 請求項16に記載の分析カートリッジであって、
前記細胞を含まない液体を分析する前記ステップが、前記細胞を含まない液体の電解特性を測定することを含む、分析方法。

【請求項19】 請求項16に記載の分析カートリッジであって、
前記細胞を含まない液体を分析する前記ステップが、一以上の前記化学成分の存在を検査することを含む、分析方法。

【請求項20】 流体を分析する際に使用するようになされた分析カートリッジであって、

頂面、底面及びハウジングの外周を画成している外壁を有し且つ内側端部と外側端部とを有するカートリッジ本体を含むハウジングと、

液体成分及び固体成分を含む流体を受け入れるために前記カートリッジ本体内に配置された沈積凹部と、

前記カートリッジ本体内の前記沈積凹部よりも前記内側端部により近い位置に配置された検査凹部と、

前記カートリッジ本体内の前記沈積凹部又は検査凹部よりも前記外側端部により近い位置に配置されたオーバーフロー凹部と、

前記カートリッジ本体内に設けられ、前記沈積凹部を前記沈積凹部及び前記オーバーフロー凹部に接続する通路と、

前記沈積凹部を加圧して前記カートリッジ本体内部における溶液の制御された動きを提供するために前記沈積凹部と組み合わせられた加圧装置と、

を含む分析カートリッジ。

【発明の詳細な説明】**【0001】****1. 発明の分野**

本発明は、概して、液体成分及び固体成分の両方を含む多成分流体の分析において使用される装置及び方法に関する。より特別には、本発明は、診療研究室及びその他の健康管理の場所において血液及びその他の体液を分析するために使用される装置及び方法に関する。

【0002】**2. 関連技術の説明**

診療化学は、血液、尿、髄液のような体液及びその他の物質の定性及び定量分析を含む。診療化学は、化学のみならず凝析、血液学、免疫化学を含む多数の専門検査領域を包含する。このような分析によって得られる検査結果は、医者及びその他の医療専門家によって、病気の診断、監視及び治療をするために使用される。診療研究室検査において利用される分析プロトコル、器具及びその他の装置は、正確で且つ再現可能な検査結果を提供できなければならない。更に、手順及び器具が簡単で効率の良いものであることが望ましい。検査装置及び方法は、これらが一日当たり検査される試料の数が極めて多い大きな診療研究室ばかりでなく比較的少ない試料が検査される健康管理場所においても使用することができるように、十分融通の効くものであるべきである。

【0003】

健康管理者によって使用される分析装置を設計する際に考慮すべき別の点は、検査のために利用可能な試料の量である。多くの場合、利用できる血液又はその他の体液の量は比較的少ない。従って、診療化学においては、比較的少量の試料に対して多くの異なった化学分析を実施することができる分析装置を開発することが時代の趨勢である。一般的には、最少量の試料を使用して最大量の医療検査を提供する診療用分析装置を開発することが目的とされた来た。

【0004】

上記目的を達成する際に、多くの異なる分析装置及び方法が模索されてきた。一つの方法においては、単一の試料導入部位を有する装置が開発されている。こ

の装置は、複数の化学分析が行われる装置内の種々の場所に試料が分割され且つ導かれるように設計されている。他の装置は、内部の試料分割装置を含んでおらず且つ試料を少量の部分標本に分割することを診療化学者に依存しており、この少量の部分標本が一回に最大でほんの2～3の化学分析を行うことができる種々の装置内へ導入される。

【0005】

正確であるばかりでなく近年の医学の要望に合致するように十分に融通の利く診療化学装置を開発し且つ提供する継続的な必要性が存在する。この装置は、常に研究室での検査を行うことを要求される高度な技能を有する研究技術者のみならずその他の健康管理者によって使用されるように十分に簡単なものであるべきである。このような装置及び方法は、これらが毎日何千もの試料を分析する診療研究室において利用でき且つこれと同時に検査されている試料の数がそれほど多くない医者の診療室、家庭健康管理機関及び看護婦室に対しての適用可能であるように、十分融通の利くものであるべきである。更に、この装置は、現在日常的に使用されている広範囲の血液分析を行うのに有用であるように十分に融通の利くものであるべきである。更に、将来開発されるであろう血液又はその他の体液の検査を行うのに適用可能でなければならない。

【0006】

発明の概要

本発明に従って、広範囲の生物学的流体を分析するための遠心分離に基づく装置において使用することができる分析カートリッジが提供されている。この分析カートリッジは、特に、液体成分と固体成分との両成分を含む血液のような流体を分析するようになされている。このカートリッジは、多数の化学反応、凝析、電気化学及び免疫化学の検査を含む広範囲の診療検査を行うのに適用することができる検査凹部を含んでいる。

【0007】

本発明による分析カートリッジは、頂面、底面及びハウジング外周を形成している外壁を有するカートリッジ本体を含んでいるハウジングによって構成されている。このカートリッジ本体は、更に、内側端部と外側端部とを含んでいる。ハ

ウジング本体には、沈積凹部が配置されており、この沈積凹部は、液体成分及び固体成分を含んでいる血液その他の体液のような溶液を受け入れるように設計されている。カートリッジは、更に、沈積凹部よりもよりカートリッジ本体の外方端部に近い位置に配置されている分離凹部を含んでいる。カートリッジ本体の沈積凹部よりもカートリッジ本体の外方端部により近い位置には、オーバーフロー凹部も設けられている。カートリッジ本体において分離凹部よりもカートリッジ本体の内側端部により近い位置に、検査凹部が配置されている。

【0008】

カートリッジ本体に配置されたこれらの種々の凹部は、沈積凹部と分離凹部との間の入口通路、分離凹部と検査凹部との間に配置された出口通路及び分離凹部とオーバーフロー凹部との間に配置されたオーバーフロー通路によって、互いに結合されている。本発明の特徴として、カートリッジ本体における液体の制御された動きを提供するために、沈積凹部の選択的な加圧を提供する加圧装置が設けられている。作動中には、固体成分を含むかもしれない血液又はその他の流体が沈積凹部に導入される。分析カートリッジは、次いで、必要ならば、遠心分離にかけられるか又はさもなければ溶液を沈積凹部から分離凹部及びオーバーフロー凹部へと移動させる遠心力にさらされる。遠心分離中に、溶液は、必要ならば、分離凹部に配置される固体成分と、入口通路、出口通路及びオーバーフロー通路（必要ならば）内に配置される実質的に固体を含まない液体と、に分離される。遠心分離が完了すると、検査凹部は、加圧されて、入口及び出口通路から検査凹部内への固体を含まない液体の流れを提供する。この固体を含まない液体は、検査凹部内へ入ると、一般的な診療手順を利用して検査される。

【0009】

本発明による分析カートリッジは、種々の診療において使用するのに良好に適している。検査凹部に配置された試薬又はその他の検査要素を単に変形させることによって、多くの異なった診療分析を行うことができる。これによって、健康管理者は、適切なカートリッジを選択することによって、所与の試料に対して広い範囲の種々の分析を行うことができる。

【0010】

本発明の上記した及びその他の多くの特徴及び付随する利点は、添付図面と関連付けた以下の説明を参考にすることによって良く理解することができるであろう。

【0011】

本発明による分析カートリッジの好ましい例が、図1～3において全体が符号10で示されている。カートリッジ10は、カートリッジ本体12、頂部プレート14及びラベル16を含むハウジングによって作られている。分析カートリッジ10は、更に、ヒンジ結合されたキャップ18、可撓性の隔膜20、試薬フィルタ22及び保持リング24を含んでいる。図2及び3においては、分析カートリッジ10は、組み立てられたものとして、各々、底面及び側面から見た状態で図示されている。図2及び3に最も良く図示されているように、キャップ18は、カートリッジ本体12に符号26で示されているようにヒンジ結合されているのが好ましい。キャップ18は、カートリッジ本体12の窪み部分30と解除可能に係合するように設計されている。キャップ18は、容易に開けたり閉じたりできるように、同キャップの下方へのアクセスを提供する湾曲部分32を含んでいるのが好ましい。キャップ18及び頂部プレート14は、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、ポリカーボネート又は堅固で且つ生物学的流体に対して不活性なその他のあらゆるプラスチックのような適当なプラスチックによって作るのが好ましい。

【0012】

隔膜20は、キャップ18内の開口部34内に嵌合する形状とされている。以下においてより詳細に説明するように、隔膜は、キャップ18及び頂部プレート14との密封係合を提供して、キャップ18が頂部プレート14上へと閉じられたときに隔膜20が押し下げられることによって、カートリッジ本体に圧力がかけられるようになさなければならない。隔膜20は、シリコンラバー又は生物学的流体に対して不活性のその他のあらゆる弾性材料のような弾性材料によって作られている。ラベル16は、任意的なものであり且つ研究室の設備上での書き込みを可能とするために便宜的に使用される公知のラベルの如何なるものから作っても良い。このラベルは、自己接着性の種類のものであるのが好ましいであら

う。ラベル16は、特定の検査プロトコルに関連するバーコードのような指示又はその他の記述に沿ったカートリッジ検査の化学的性質の特定を含んでいるのが好ましいであろう。

【0013】

図4～6は、検査過程中の種々の段階における検査カートリッジの好ましい例を示している。図4を参照すると、血液試料36が沈積凹部38内に配置される分析過程の第1のステップにおける検査カートリッジ12が示されている。図4に示されているように、カートリッジ本体12は、内側端部40と外側端部42とを有している。血液試料36が沈積凹部38内に沈積した後に、カートリッジキャップ18が閉じられ、同カートリッジは、矢印44（図5参照）によって示されているように、血液試料36が外側端部42に向かって運ばれるようにすることができる遠心分離又はその他の装置内に配置される。遠心分離器は、同時にたくさんのカートリッジを収納できるように設計されているのが好ましい。

【0014】

頂部プレート14は、沈積凹部38への視覚的なアクセスを提供するウィンドウ23を含んでいる。ウィンドウ23は、透き通っているか又は透明であっても良い。透明である場合には、ウィンドウ23は、沈積凹部38の内容物を視覚的に確認することができるほど十分に透明でなければならない。ウィンドウ23は、図1に示されたような狭いストリップの形状であるのが好ましい。ストリップ状のウィンドウ23は、必要量の試料が凹部38内に沈積したときに、血液又はその他の試料のみが見えるように配置されている。ウィンドウ23は、オペレータが適当な量の試料が溜まったことを迅速且つ正確に確認することを可能にする。しかしながら、ストリップ状ウィンドウ23の如きウィンドウの使用は、簡素であるので好ましい。

【0015】

図5に示されているように、カートリッジ10に十分な遠心力がかけられて、符号46で示された血球が分離凹部48内で濃縮されるのを確保する。沈積凹部38の大きさは、余分の試料の沈積を許容するように選択される。この結果として、オーバーフロー凹部50が設けられている。流体がオーバーフロー凹部50

に到達したときを検知するために、検知器（図示せず）が設けられている。この検知器は、適切な材料がカートリッジ内に導入されたことを確認するために設けられている。検知器は、同検知器によって測定されるオーバーフロー凹部50内への流れを提供するために十分な試料が最初にカートリッジ内に導入されなかった場合に検査を取り消す制御装置に接続されるのが好ましい。この検知器は、上記したストリップウィンドウ23のような簡単な視覚的検知器とすることができる。検知器は又、流体がオーバーフロー凹部50に到達したときに電子信号を提供する検知電極等を利用したより複雑な装置とすることもできる。

【0016】

図5に示されているように、沈積凹部38は、入口通路52によって分離凹部48に接続されている。分離凹部48は、出口通路56によって検査凹部54に接続されている。分離凹部48はまた、オーバーフロー通路58によってオーバーフロー凹部50にも接続されている。通気通路60及び62は、頂部プレート14内の通気孔21に接続されて、液体が背圧を形成することなく種々の通路を介して種々の凹部内へと移送されることができる。通気通路62は、毛管破壊領域64と通気脚部65とによって、沈積凹部38に接続されている。毛管破壊領域64は、通路62を介する沈積凹部38からの流体の偶然の毛管流を防止するように設計されている。毛管作用によって通気脚部65から通気通路62へ流体が移送されるのを防止するために、毛管破壊領域64と通気脚部65との間の相対的な開口の大きさの十分な増加が存在するならば、毛管破壊領域64の特定の形状は重要ではない。

【0017】

図5に示されているように、分析カートリッジ10の遠心分離によって、分離凹部48内に配置された固体又は細胞質成分及びオーバーフロー凹部50内に配置されたあらゆるオーバーフローからの血漿の分離が生ずる。実質的に固体を含まない血漿は、図5において陰が付けられた部分に示されている出口通路56、入口通路52及びオーバーフロー通路58の各部分に溜まる。カートリッジ10が遠心分離をかけられる速度のみならず時間は、多くの異なる基準に依存して変化するかも知れない。例えば、多くの状況においては、試料流体から細胞又はそ

の他の成分を分離することは不要か又は望ましくない。これらの場合には、遠心分離時間及び／又は速度は十分に低く保たれて、流体から固体成分を分離することなく、上記したように、通路及び分離凹部内への流体の流れが提供される。この結果、正しく測定された均質な試料が得られる。

【0018】

最適な遠心分離速度及び時間は、当技術において公知のごく普通の実験によって決定することができる。遠心分離負荷は、約1～10分の範囲の遠心分離時間で且つ3又は4秒未満の速度対時間で、200～400g程度であるべきである。細胞の分離及び除去が望ましいときには、遠心分離のパラメータは、血液の細胞質成分のほぼ全てが分離されて、図5に示された通路内にほぼ固体を含まない液体が残るように選択される。試料が測定されるだけで分離されない状況においては、遠心分離負荷を比較的高く保つことが好ましい。分離の発生は、遠心分離時間を実質的に減ずることによって防止される。

【0019】

図5を再び参照すると、入口通路52及び出口通路56内に溜まっている実質的に固体を含まない液体の量は、通路52及び56の大きさ並びにオーバーフロー通路58の形状によって決まる。オーバーフロー通路58は、分離凹部区分66とオーバーフロー凹部区分68とによって構成されるのが好ましい。分離凹部区分66は、分離凹部48に接続されている第1の端部と、オーバーフロー凹部区分68に接続されている第2の端部と、を含んでいる。オーバーフロー凹部区分68は、分離凹部区分66に接続されている第1の端部と、オーバーフロー凹部50に接続されている第2の端部と、を有している。分離凹部区分66とオーバーフロー凹部区分68との間の接続点は、図7及び8に詳細に示されている。分離凹部区分66は、上流又は第2の端部に制限部70を有しているオーバーフロー通路58内に上流通路を形成している。制限部70は、分離凹部48に接続されている第1の端部に設けられた上流通路又は分離凹部の断面積よりも実質的に小さい断面積を有している。符号70によって示された断面積の減少部分は、毛管作用が入口通路52及び出口通路56内の液体の測定過程及び等分に悪影響を及ぼさないことを確保するために必要とされる。符号70の分離凹部区分の断

面積がオーバーフロー凹部区分68の断面よりも小さいことも好ましい。この形状は、種々の通路及び凹部内で起こり得る不所望な毛管作用の破壊を提供するためには好ましい。毛管破壊を提供するためには、図7及び8に示された形状が好ましい。オーバーフロー通路58の上流部分と下流部分との間の接続点の断面積の相対的な変化及び傾きが毛管によって誘起される流れが防止されるようになされている場合には、他の形状が可能である。

【0020】

好ましくは、図7においてくびれ部分として示されている断面積の減少は、オーバーフロー凹部区分68との接続部に隣接して起こるであろう。好ましくは、分離凹部区分66は、0.7mm～1.1mmの幅と、約0.1～0.2mmの深さを有するチャネルであろう。くびれ部分70は、0.3～0.5mm程度の幅と、0.1～0.2mm程度の深さとを有するであろう。オーバーフロー凹部区分68と種々の通路の残りの部分とは、同じく上記の幅を有するが0.5～1.5mm程度の深さを有するチャネルであるのが好ましい。通路の全て（入口通路52、出口通路56、オーバーフロー通路58、通気ライン60及び62）のためのチャネルの寸法は、全て、0.8mmの幅と1.1mmの深さであるのが特に好ましい。くびれ部分70の好ましい寸法は、幅が0.4mmで深さが0.1mmである。正方形又は矩形のチャネル以外の断面形状を有する通路も可能である。

【0021】

遠心分離ステップが完了した後に、入口通路52及び出口通路56内に配置されたほぼ固体を含まない液体は、図6において矢印71で示されているように、出口通路56内を搬送される。符号72によって示されている液体は、圧縮隔膜20によって沈積凹部38にかけられる圧力によって検査凹部54へと付勢される。隔膜20を手で押すことによって液体72を検査凹部54内へと移動させることも可能であるけれども、複数のカートリッジ10が同時に遠心分離にかけられる自動装置が利用され、次いで、検査凹部54内へ液体72を付勢するための所望の加圧を沈積凹部38に提供するために自動的に隔膜20を押し下げる装置が提供されることが好ましい。

【0022】

図2に最も良く示されているように、検査凹部54がカートリッジの底部の近くに配置されているのが好ましい。図4～6においては、検査凹部への入口もまた符号55によって示されている。検査凹部54は、符号55で示された開口よりも大きく且つカートリッジ本体12内に配置されるのが好ましい。好ましい例示的な実施形態においては、試薬フィルム22が検査凹部54の底部に配置されている。血液内の種々の化学物質を検査するための種々の試薬フィルムが入手可能である。検査カートリッジ内で利用される特定の試薬フィルムは、測定される血液の成分に依存するであろう。広範囲の血液及び尿の化学物質に反応し且つ特別な測定を提供することができる試薬フィルムが入手可能である。例えば、試薬フィルムは、ジョンソン・アンド・ジョンソン・クリニカル・ダイアグノスティクス（ニューヨーク州、ロチェスタ、インディゴ・クリーク・ドライブ100）及び富士写真フィルム株式会社（日本国東京都港区西麻布2丁目26の30）によって市販されている。例えば、グルコース、カルシウム、コレステロール、総ビリルビン、ヘモグロビン、尿酸、アンモニア、AST、GGT、LDH、ALT、LAP、アミラーゼ、アルカリフォスファターゼ、クレアチンキナーゼ、総カルシウム、トリグリセリド、コレステロール、HDLコレステロール、グルコース、総タンパク質、アルブミン、クレアチン、尿素窒素、無機リン、マグネシウム、二酸化炭素、イオン化カルシウム、ナトリウム、カリウム及び塩化物を検査するための試薬フィルムが入手可能である。

【0023】

大部分の試薬フィルムは、色が変わるか又は反射計、光度計、蛍光計、特定の電極検知器等のような一般的な装置を使用して検知することができるある型式の測定可能な変化を呈する。試薬フィルムに加えて、その他の種々の測定装置を検査凹部内に組み込んでもよい。血液凝固及びイムノアッセイを測定するための装置が可能である。種々の血液化学反応において使用される種々の一般的な試薬及び検知器が公知であり且つ検査凹部と組み合わせて使用することができる。基本的には、血漿／血清が、比較的小さい検査容器内での化学的処理及び／又は測定を受けるあらゆる血液測定プロトコルが利用できる。カートリッジ本体12内の

検査凹部54の大きさは、0.005ml~0.1mlの容積の範囲であろう。

【0024】

この好ましい例示的な実施形態は適当な検知器と組み合わせて使用される試薬フィルムの使用に関して説明されているけれども、多くの他の試薬及び検知装置が可能であることが当業者によって理解されるであろう。この点において、本発明の多くの付加的な実施形態が可能であることも当業者にとって明らかであろう。例えば、単一の分析カートリッジ内に多くの同時分析を提供するために、カートリッジ本体内に複数の検査凹部が含まれていてもよい。

【0025】

以上、本発明の例示的な実施形態を説明したが、当該開示は単に例示的なものであり、本発明の範囲内で種々の代替え、改修及び変形を施してもよいことに当業者は注目すべきであろう。従って、本発明は、ここに図示した特定の実施形態に限定されず、請求の範囲によってのみ限定されるものである。

【図面の簡単な説明】

図1は、本発明による分析カートリッジの好ましい例の分解図である。

図2は、図1に示された分析カートリッジの底面図である。

図3は、図2に示された分析カートリッジの側面図である。

図4は、血液試料が沈積凹部内へ導入された、好ましい分析手順の第1のステップを示している、カートリッジ本体の頂面図である。

図5は、分離凹部内の赤血球及び白血球を濃縮するために、遠心分離にかけられた後のカートリッジ本体を図示している。

図6は、沈積凹部の加圧中における検査凹部への血球を含まない液体の移動を示しているカートリッジ本体の図である。

図7は、通路の分離凹部とオーバーフロー凹部との間の結合を示している、オーバーフロー通路の一部分の詳細図である。

図8は、図7の断面図である。

【図1】

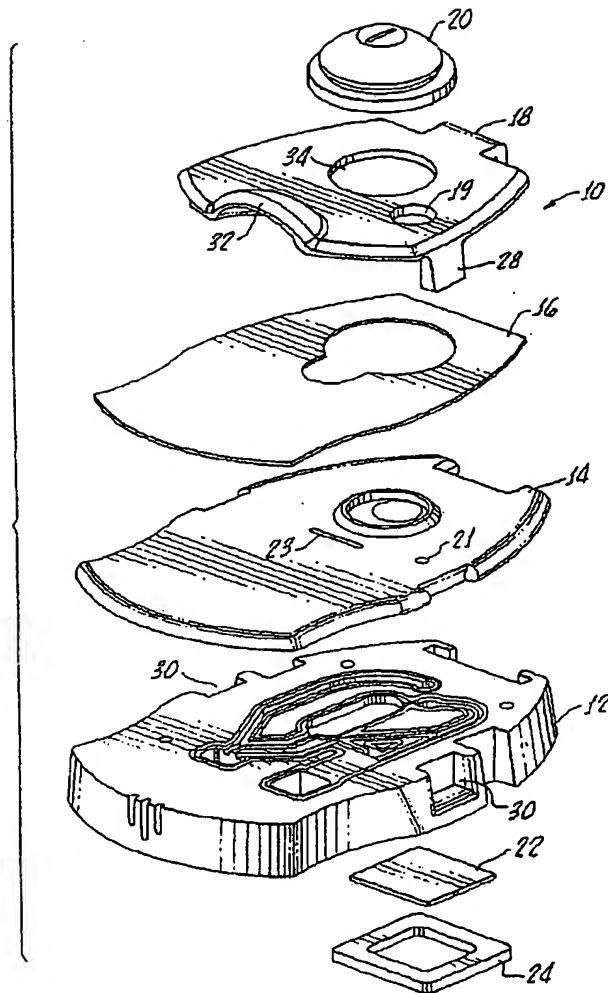


Fig. 1.

【図2】

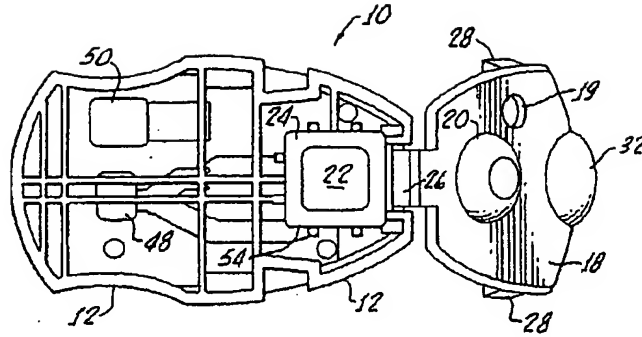


FIG. 2.

【図3】

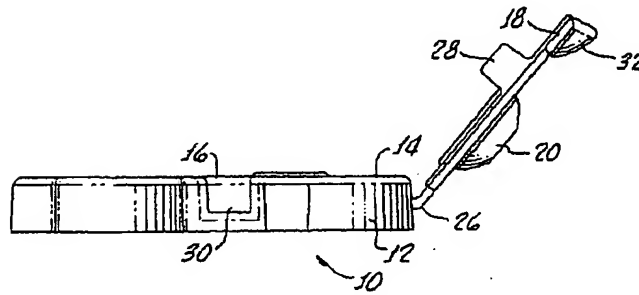


FIG. 3.

【図4】

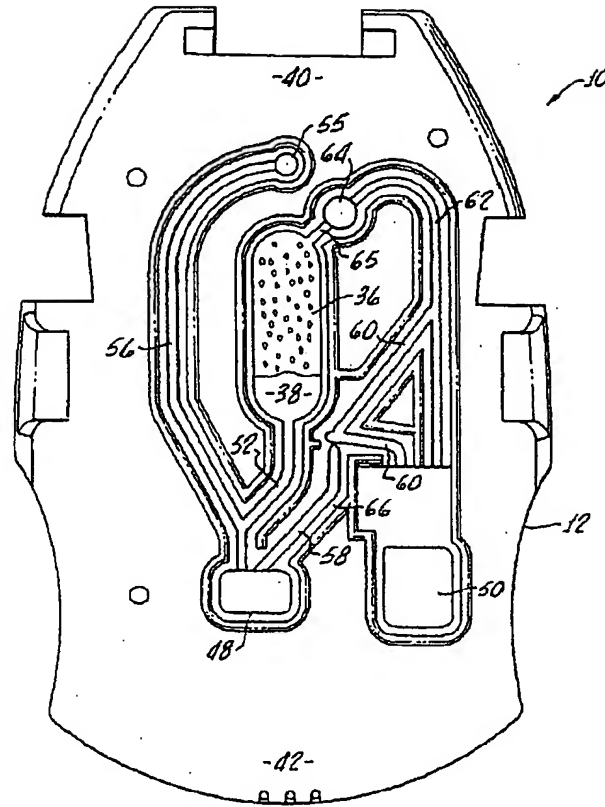


Fig. 4.

【図5】

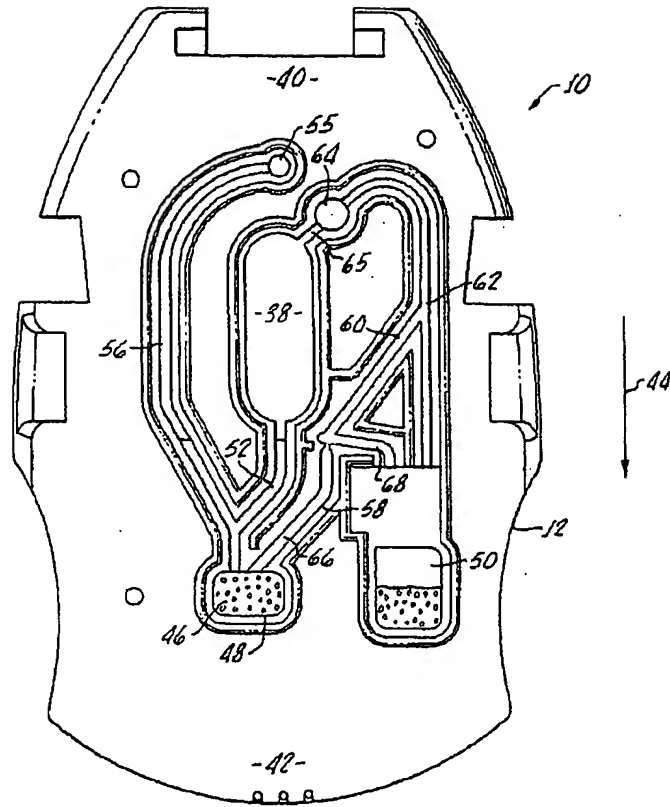
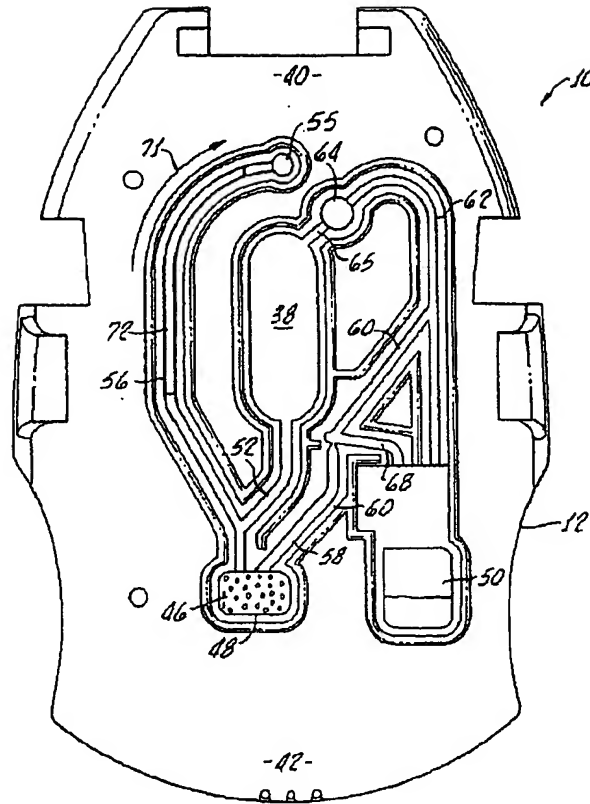


FIG. 5.

【図6】

FIG. 6.



【図7】

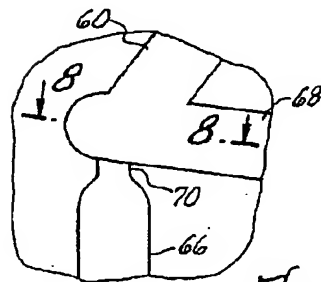
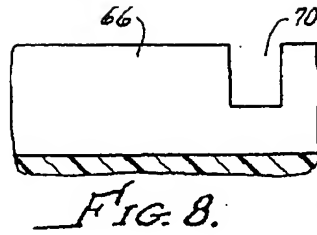


FIG. 7.

【図8】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US98/15616

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(5) :G01N 21/07, 1/33

US CL :Please See Extra Sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 436/43, 45, 164, 165, 174, 177, 180; 422/58, 61, 72, 81, 100, 101, 102, 103

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5,500,187 A (DEOMS ET AL.) 19 March 1996, figure 2.	20
A	US 3,899,296 A (MAILEN ET AL.) 12 August 1975, figures 1 and 3.	1-20
A	US 4,883,763 A (HOLEN ET AL.) 28 November 1989, figure 5.	1-20

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	*T	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principles or theory underlying the invention
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	*X*	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
B earlier document published on or after the international filing date	*Y*	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	*A*	document is member of the same patent family
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		

Date of the actual completion of the international search

30 SEPTEMBER 1998

Date of mailing of the international search report

23 OCT 1998

Name and mailing address of the ISA/US
Commissioner of Patents and Trademarks
Box PCT
Washington, D.C. 20231

Facsimile No. (703) 305-3230

Authorized officer

LONG V. LE

Telephone No. (703) 308-0651

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US98/15616

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER:

US CL :

436/43, 45, 164, 165, 174, 177, 180; 422/58, 61, 72, 81, 100, 101, 102, 103

フロントページの続き

(81) 指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW

Fターム(参考) 2G042 AA01 BA02 BB05 BB06 BB20

BC01 BC02 CA10 CB03 DA08

EA02 FA11 FB07 HA02

2G045 AA01 AA16 BA10 BB10 CA25

CB03 DA16 DA31 DA36 DA38

DA43 DA69 DA70 DB01 DB04

DB06 DB07 DB08 DB09 DB10

DB16 FB11 GC11 GC12 GC15

HA04 JA07

2G057 AA01 AA04 AC01 AD13 BA01

BD01 CA01

2G058 BA06 CA01 CA02 CC01 CC08

GA02 GA11 GC02 GC05